



**Europäisches Patentamt**  
**Eur pean Pat nt Office**  
**Office européen des brevets**

(11) Veröffentlichungsnummer:

**0 200 157**  
**A2**

(12)

**EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 86105648.9

(51) Int. Cl.<sup>4</sup>: **A 61 K 33/40**

(22) Anmeldetag: 24.04.86

(30) Priorität: 02.05.85 DE 3515749

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
05.11.86 Patentblatt 86/45

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(71) Anmelder: OXO-Chemie GmbH  
Maassstrasse 24  
D-6900 Heidelberg(DE)

(72) Erfinder: Kühne, Friedrich W., Dr.  
Bergstrasse 72  
D-6900 Heidelberg(DE)

(72) Erfinder: Elstner, Erich F., Prof. Dr.  
Wildmoos-Strasse 18  
D-8038 Gröbenzell(DE)

(72) Erfinder: Kühne, Hans-Heinrich, Dr.  
Holtener Strasse 83  
D-2300 Kiel(DE)

(74) Vertreter: Schulze, Ilse, Dipl.-Chem. et al,  
Patenanwälte Dipl.-Chem. I. Schulze Dipl.-Ing. E.  
Gutscher Gaisbergstrasse 3  
D-6900 Heidelberg(DE)

(54) Verwendung einer wässrigen stabilisierten Chloritmatrixlösung bei infektiösen Zuständen.

(57) Es wird die Verwendung einer wässrigen Lösung einer stabilisierten Chloritmatrix zur intravenösen und/oder lokalen Applikation bei infektiösen Zuständen, hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren und/oder Mykoplasmen beschrieben.

**EP 0 200 157 A2**

Patentanwält  
.-Chem. I. **SCHULZE**  
.-Ing. **E. GUTSCHER**

Galsbergstraße 3  
6900 HEIDELBERG 1  
Telephon 06221/23260

0200157

Anmelder: OXO-Chemie GmbH, Maaßstrasse 24, 6900 Heidelberg

Verwendung einer wässrigen stabilisierten  
Chloritmatrixlösung bei infektiösen Zuständen

Die Erfindung betrifft die Verwendung einer wässrigen  
Lösung einer stabilisierten Chloritmatrix zur intravenösen  
und/oder lokalen Applikation bei infektiösen Zuständen,  
hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren  
5 und/oder Mykoplasmen.

Es wurde gefunden, dass stabilisierte Chloritmatrices, die  
mit Hilfe von Bioaktivatoren zu elektronenaffinen Verbin-  
dungen aktiviert werden können, unabhängig von ihrem Sauer-  
stoffgehalt, die "OXIDATIVE BURST" Antwort von Phagozyten  
0 amplifizieren. Aus der Literatur ('Enhancement of Phagocytosis-  
Associated Metabolism as a Manifestation of Macrophage  
Activation' by Richard B. Johnston, Dr. in Lymphokines,  
3:33-56, 1981, Academic Press) ist bekannt, dass eine enge  
Korrelation zwischen dem Ausmass der oxidativen Antwort auf  
5 die Phagozytose und der Fähigkeit, intrazellulär Mikroorga-  
nismen abzutöten, besteht. In vitro stellt die mit dem  
'OXIDATIVE BURST' einhergehende Chemiluminiszenz ein  
quantitatives Mass für die Phagozyten-Stimulierung dar.  
Messungen, bei denen menschliche Granulozyten in Vollblut  
0 mit unspezifisch und spezifisch opsonierten humanpathogenen  
Bakterien inkubiert wurden, zeigten, daß durch eine Zugabe  
von stabilisierter Chloritmatrixlösung die Chemilumineszenz  
auf das 1.7 - 17-fache des Kontrollwertes zunehmen kann,  
sofern Häm-haltige Bioaktivatoren in dem Medium frei gelöst  
5 verfügbar sind.

Die in vitro gemessene Phagozyten-Stimulierung wurde durch die in vivo registrierte Phagozyten-Aktivierung (Phagokinese) bestätigt. Bei der C57 B1/6 Maus führte eine durch Verabreichung (einmalige i.p. Gaben von 0,2 - 0,5 ml Chloritmatrix per kg Körpergewicht eine Stunde nach i.v. Gabe von  $4,5 \times 10^5$  listeria monocytogenes Bakterien entsprechend einer infektiös letalen Dosis für 80 % der Tiere ( $ILD_{80}$ )) einer Lösung von stabilisierter Chloritmatrix induzierte Phagokinese zu signifikant erhöhter listeria monocytogenes Clearance in der Milz bzw. zum Überleben aller Tiere.

Nach intravenöser Infektion von BalbC Mäusen mit einer  $ILD_{75}$  von candida albicans, welche gegenüber menschlichen nicht-aktivierten Blutphagozyten eine bemerkenswerte Resistenz aufweist, konnte die Überlebensrate durch eine einmalige, eine Stunde nach der Infektion erfolgte intravenöse Applikation von 0,2 ml Chloritmatrix-Lösung pro kg Körpergewicht gegenüber den Kontrolltieren, welche 0,9 % NaCl i.v. erhielten, auf das Doppelte erhöht werden (15/30 gegenüber 7/30).

In vitro Untersuchungen haben weiterhin gezeigt, dass stabilisierte Chloritmatrix-Häm-Komplexe nicht nur eine Degranulation von Neutrophilen innerhalb von Minuten einleiten, sondern auch direkt bakterizid und fungizid wirken. Die bakterizide Wirkung erstreckt sich sowohl auf aerobe wie auf anaerobe Mikroorganismen.

P a t e n t a n s p r u c h

Verwendung einer wässrigen Lösung einer stabilisierten Chloritmatrix zur intravenösen und/oder lokalen Applikation bei infektiösen Zuständen, hervorgerufen durch Parasiten, Pilze, Bakterien, Viren und/oder Mykoplasmen.